

## **Bilag III**

### **Ændringer til relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen**

*Bemærk:*

Disse ændringer til relevante afsnit i produktresuméet og indlægssedlen er resultatet af referral-proceduren.

Præparatoplysningerne kan efterfølgende opdateres af de relevante myndigheder i medlemsstaten, eventuelt i samarbejde med referencemedlemsstaten, i overensstemmelse med de procedurer, der er fastsat i kapitel 4 i afsnit III i direktiv 2001/83/EF.

**For alle præparater, der indeholder ibuprofen**

## **A. Produktresumé**

### **Punkt 4.2 - Dosering og indgivelsesmåde**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Bivirkningerne kan minimeres ved at anvende den laveste effektive dosis, der er nødvendig til at kontrollere symptomerne, i så kort tid som muligt (se pkt. 4.4).

[...]

### **Punkt 4.3 - Kontraindikationer**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV)

[...]

### **Punkt 4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f. eks. myokardieinfarkt eller apopleksi). Samlet set tyder epidemiologiske studier ikke på, at lave doser af ibuprofen (f.eks. ≤ 1200 mg/dag) er forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser.

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestiv venstresidig hjerteinsufficiens (NYHA II-III), bekræftet iskæmisk hjertesygdom, perifer arteriesygdom og/eller cerebrovaskulær sygdom bør kun behandles med ibuprofen efter nøje overvejelse, og høje doser (2400 mg/dag) bør undgås.

Initiering af langvarig behandling hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks. hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning) skal også nøje overvejes, særligt hvis høje ibuprofendoser (2400 mg/dag) er nødvendige.

[...]

### **Punkt 4.5 - Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

#### Acetylsalicylsyre

Samtidig administration af ibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke på grund af en potentielt øget bivirkningsfrekvens.

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre,

kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 5.1).

[...]

#### **Afsnit 4.8 - Bivirkninger**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f. eks. myokardieinfarkt eller apopleksi) (se pkt. 4.4).

[...]

#### **Afsnit 5.1 - Farmakodynamiske egenskaber**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Ekspimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocyttaggregation blev nedsat ved administration af enkelt doser af ibuprofen på 400 mg inden for 8 timer før eller 30 minutter efter en dosis acetylsalicylsyre (81 mg) med umiddelbar udløsning. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 4,5).

[...]

## **B. Indlægsseddel**

### **Afsnit 2 - Det skal du vide, før du begynder at tage [særnavn]**

[...]

#### **Advarsler og forsigtighedsregler**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Anti-inflammatorisk (hæmmer betændelseslignende tilstande)/smertestillende medicin som f.eks. ibuprofen kan være forbundet med en let øget risiko for hjerteanfald eller slagtilfælde, særligt når det bruges i høje doser. Tag ikke mere medicin end anbefalet, og tag ikke medicinen i længere tid end anbefalet.

Tal med lægen eller apotekspersonalet om din behandling, før du tager [særnavn], hvis du:

- har hjerteproblemer, herunder hjertesvigt eller angina (brystsmerter), eller hvis du har haft et hjerteanfald, har fået foretaget en *bypass*-operation, har haft sygdom i perifere arterier (dårligt blodomløb i benene eller fødderne på grund af snævre eller blokerede blodårer) eller har haft nogen form for slagtilfælde (herunder "mini-slagtilfælde" eller forbigående blodprop i hjernen).

- har forhøjet blodtryk, sukkersyge eller forhøjet kolesterol, hvis der er nogen i din familie, der har eller har haft hjertesygdomme eller slagtilfælde, eller hvis du ryger.

[...]

### **Brug af anden medicin sammen med [særnavn]**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

[Særnavn] kan påvirke eller blive påvirket af visse andre lægemidler. For eksempel:

[...]

- lægemidler, som hindrer blodet i at størkne (dvs. som fortynder blodet eller forebygger blodpropper, f.eks. acetylsalicylsyre, warfarin, ticlopidin)
- lægemidler, som nedsætter et forhøjet blodtryk (ACE-hæmmere som f.eks. captopril, betablokkere som f.eks. atenolol, angiotensin-II-receptorantagonister som f.eks. losartan)

[...]

Visse andre lægemidler kan også påvirke eller blive påvirket af behandlingen med [særnavn]. Derfor skal du altid spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager [særnavn] sammen med andre lægemidler.

[...]

## For alle præparater, der indeholder dexibuprofen

### A. Produktresumé

#### Punkt 4.2 - Dosering og indgivelsesmåde

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Doseringen skal justeres i forhold til sygdommens sværhedsgrad og patientens klager. Bivirkningerne kan minimeres ved at anvende den laveste effektive, der er nødvendig til at kontrollere symptomerne, i så kort tid som muligt (se pkt. 4,4).

[...]

#### Punkt 4.3 - Kontraindikationer

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Alvorlig hjerteinsufficiens (NYHA-klasse IV)

[...]

#### Punkt 4.4 - Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f. eks. myokardieinfarkt eller apopleksi). Samlet set tyder epidemiologiske studier ikke på, at lave doser af ibuprofen (f.eks. ≤ 1200 mg/dag) er forbundet med en øget risiko for arterielle trombotiske hændelser. Der foreligger kun begrænsede data om risikoen for arteriel trombose ved dexibuprofen, men det er rimeligt at antage, at risikoen ved høje doser af dexibuprofen (1200 mg/dag) er sammenlignelig med den, der er forbundet med høje doser af ibuprofen (2400 mg/dag).

Patienter med ukontrolleret hypertension, kongestivvenstresidig hjerteinsufficiens (NYHA II-III), bekræftet iskæmisk hjertesygdom, perifer arteriesygdom og/eller cerebrovaskulær sygdom bør kun behandles med dexibuprofen efter nøje overvejelse, og høje doser (1200 mg/dag) bør undgås.

Initiering af langvarig behandling hos patienter med risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser (f.eks. hypertension, hyperlipidæmi, diabetes mellitus, rygning) skal også nøje overvejes, særligt hvis høje dexibuprofendoser (1200 mg/dag) er nødvendige.

[...]

#### Punkt 4.5 - Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler den følgende formulering (hvis der er underafsnit, skal denne formulering medtages i det relevante underafsnit, for eksempel om at samtidig brug ikke anbefales)]*

[...]

### Acetylsalicylsyre

Samtidig administration af dexibuprofen og acetylsalicylsyre anbefales generelt ikke på grund af en potentielt øget bivirkningsfrekvens.

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lave doser acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Der er usikkerhed vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. En klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen anses ikke for at være sandsynlig (se pkt. 5.1). Der foreligger ingen data for dexibuprofen, men det er rimeligt at antage, at der kan forekomme lignende interaktion mellem dexibuprofen (= S(+)-ibuprofen, som er den farmakologisk aktive enantiomer af ibuprofen) og lavdosis acetylsalicylsyre.

[...]

#### **Afsnit 4.8 - Bivirkninger**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Kliniske studier tyder på, at ibuprofen, særligt ved høje doser (2400 mg/dag), kan være forbundet med en let øget risiko for arterielle trombotiske hændelser (f. eks. myokardieinfarkt eller apopleksi) (se pkt. 4.4). Der foreligger kun begrænsede data om risikoen for arteriel trombose ved dexibuprofen, men det er rimeligt at antage, at risikoen ved høje doser af dexibuprofen (1200 mg/dag) er sammenlignelig med den, der er forbundet med høje doser af ibuprofen (2400 mg/dag).

[...]

#### **Afsnit 5.1 - Farmakodynamiske egenskaber**

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Eksperimentelle data tyder på, at ibuprofen muligvis kompetitivt hæmmer virkningen af lavdosis acetylsalicylsyre på trombocyttaggregation ved samtidig administration. Nogle farmakodynamiske studier viser, at acetylsalicylsyres virkning på dannelsen af tromboxan eller trombocyttaggregation blev nedsat ved administration af enkelt-doser af ibuprofen på 400 mg inden for 8 timer før eller 30 minutter efter en dosis acetylsalicylsyre (81 mg) med umiddelbar udløsning. Der er usikkerheder vedrørende ekstrapolation af disse data til den kliniske situation, men muligheden for, at regelmæssig langvarig behandling med ibuprofen kan nedsætte den kardioprotektive virkning af lavdosis acetylsalicylsyre, kan ikke udelukkes. Det anses ikke for at være sandsynligt, at der er en klinisk relevant virkning ved lejlighedsvis brug af ibuprofen (se pkt. 4,5). Der foreligger ingen data for dexibuprofen, men det er rimeligt at antage, at der kan forekomme lignende interaktion mellem dexibuprofen (= S(+)-ibuprofen, den farmakologisk aktive enantiomer af ibuprofen) og lavdosis acetylsalicylsyre.

[...]

## **B. Indlægsseddel**

### **Afsnit 2 - Det skal du vide, før du begynder at tage [særnavn]**

[...]

## Advarsler og forsigtighedsregler

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

Anti-inflammatorisk (hæmmer betændelses lignende tilstande)/smertestillende medicin som f.eks. dexibuprofen kan være forbundet med en let øget risiko for hjerteanfald eller slagtilfælde, særligt når det bruges i høje doser. Tag ikke mere medicin end anbefalet, og tag ikke medicinen i længere tid end anbefalet.

Tal med lægen eller apotekspersonalet om din behandling, før du tager [særnavn], hvis du:

- har hjerteproblemer, herunder hjertesvigt eller angina (brystsmerter), eller hvis du har haft et hjerteanfald, har fået foretaget en *bypass*-operation, har haft sygdom i perifere arterier (dårligt blodomløb i benene eller fødderne på grund af snævre eller blokerede blodårer) eller har haft nogen form for slagtilfælde (herunder "mini-slagtilfælde" eller forbigående blodprop i hjernen).
- har forhøjet blodtryk, sukkersygdom eller forhøjet kolesterol, hvis der er nogen i din familie, der har eller har haft hjertesygdomme eller slagtilfælde, eller hvis du ryger.

[...]

## Brug af anden medicin sammen med [særnavn]

*[Afsnittet skal ændres, så det afspejler følgende formulering]*

[...]

[Særnavn] kan påvirke eller blive påvirket af visse andre lægemidler. For eksempel:

[...]

- lægemidler, som hindrer blodet i at størkne (dvs. som fortynder blodet eller forebygger blodpropper, f.eks. acetylsalicylsyre, warfarin, ticlopidin)
- lægemidler, som nedsætter etforhøjet blodtryk (ACE-hæmmere som f.eks. captopril, betablokkere som f.eks. atenolol, angiotensin-II-receptorantagonister som f.eks. losartan)

[...]

Visse andre lægemidler kan også påvirke eller blive påvirket af behandlingen med [særnavn]. Derfor skal du altid spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du tager [særnavn] sammen med andre lægemidler.

[...]